
特集：心筋梗塞から身を守る 一発作が起こる前と起こってからできること

心筋梗塞後のリハビリテーションと再発予防

長 山 雅 俊

公益財団法人 日本心臓血圧研究振興会附榊原記念病院循環器内科

(平成23年6月26日受付)(平成23年6月28日受理)

心臓リハビリテーションは、急性心筋梗塞後の管理手法として発展してきたが、現在では心筋梗塞以外にも狭心症や心臓および大血管術後、慢性心不全、下肢動脈性動脈硬化症など、その適応が広がってきている。特に以前には運動が禁忌とされていた、重症左室機能障害例においても、生命予後や無事故生存率に対する効果が証明されている。心筋梗塞後の心臓リハビリテーションは、薬物療法や運動療法、食事療法を十分に組み合わせることにより、運動耐容能の改善ばかりでなく、冠動脈内皮機能を向上させることによる不安定プラークの安定化作用、毛細血管床を増やすことによる側副血行路の増生作用、更に冠動脈動脈硬化の退縮を可能とする積極的な治療として位置づけられるべきである。

はじめに

欧米に比べ20年遅れているとされるわが国の心臓リハビリテーション（以下心リハ）もこの数年の間に大きな変化を成し遂げようとしている。十分な体制で心リハを行うことのできる施設はまだ少ないが、今までカテーテルインターベンションを中心に展開してきた急性期病院や全国的に名の知れた病院の多くが、真剣にその導入を考えている。その背景には平成18年度以降の診療報酬改定により、施設基準の緩和や慢性心不全など適応疾患の拡大があるが、心リハのQOLや予後に対する効果が認知されつつあることも事実である。また、薬剤溶出性ステント全盛の時代となった今になって、カテーテル治療があくまでも局所治療であり、長期予後の改善にはそれだけでは不十分であることにより気づきだしたこと

もある。本稿では心リハの歴史的背景から再発予防効果についてのエビデンスを中心に述べる。

1. 心リハの発展と歴史的背景

心リハは、急性心筋梗塞発症後患者の管理の手法として発展してきた学問である。その原則は、長期臥床が身体的にばかりではなく、心理・社会的にも deconditioning（脱調節状態）を引き起こすこと。そして適確なりハビリテーションが deconditioning（脱調節状態）を reconditioning（再調節）することができるなど、長期臥床の弊害と運動療法の有効性を説いたものである¹⁾。また、再発予防を目的としたリハビリテーションは、運動療法だけでは不十分であり、患者教育や栄養指導など、包括的な介入の重要性が強調されている。また、1980年代には左室駆出率を代表とする左心機能と運動耐容能には相関がないことが証明され²⁾、1990年代には慢性心不全に対する運動療法の有用性が多く報告されるようになった^{3,4)}。1995年には AHCPR（米国医療政策研究局：Agency for Health Care Policy and Research）のガイドライン⁵⁾がまとめられ、この時期までの心リハについてのエビデンスが整理され、わが国では2002年と2007年に日本循環器学会や日本心臓リハビリテーション学会など、9つの学会の合同研究班による「心疾患における運動療法に関するガイドライン」および「心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン」が発行された。本ガイドラインでは、最新の知見なども加えて、運動療法の身体効果を表1のようにまとめている⁶⁾。

表1 運動療法の身体効果（6）を一部改変）

項 目	内 容	ランク
運動耐容能	最高酸素摂取量増加	A
	嫌気性代謝閾値増加	A
症 状	心筋虚血閾値の上昇による狭心症発作の軽減	A
	同一労作時の心不全症状の軽減	A
呼 吸	最大下同一負荷強度での換気量減少	A
心 臓	最大下同一負荷強度での心拍数減少	A
	最大下同一負荷強度での心仕事量（二重積）減少	A
冠 動 脈	冠狭窄病変の進展抑制，軽度の退縮	B
	心筋灌流の改善	B
	冠動脈血管内皮機能の改善	B
中心循環	最大動静脈酸素較差の増大	B
末梢循環	安静時，運動時の総末梢血管抵抗減少	B
	末梢動脈血管内皮機能の増大	B
骨 格 筋	ミトコンドリアの増加	A
	骨格筋酸素酵素活性の増大	A
	骨格筋毛細管密度の増加	A
	II型からI型への筋線維型の変換	A
冠危険因子	高血圧，脂質代謝，糖代謝の改善	B
自律神経	交感神経緊張の低下	A
	圧受容体反射感受性の改善	B
血 液	血小板凝集能低下	B
	血液凝固能低下	B
予 後	冠動脈性事故発生率の減少	A
	心不全増悪による入院の減少	B（CAD）
	生命予後の改善	B（CAD）

A：証拠が十分であるもの，B：論文の質は高いが論文数が十分でないもの

CAD：冠動脈疾患

2. 虚血性心疾患における心リハの効果

心筋梗塞についての予後改善効果については数多く報告されている。包括的リハビリテーションについてのメタアナリシスでは，心血管系死亡が20～25%減少し，運動療法単独でも15%減少することが明らかとなっており^{7,8)}，また冠動脈イベントの低下も認められている⁹⁾。最近の報告では，48編の無作為割り付け試験における8940例を対象としたメタアナリシスで，運動療法を主体とした心リハにより，急性心筋梗塞患者の総死亡率が通常治療と比べ20%低下（ $p=0.005$ ），心死亡率が26%低下（ $p=0.002$ ）することが報告されている。非致死性心筋梗塞発症も21%減少したが，残念ながら有意差はなかった（ $p=0.15$ ）（図1）¹⁰⁾。その他，1821例の心筋梗塞患者における心リハへの参加の有無での予後と比較した

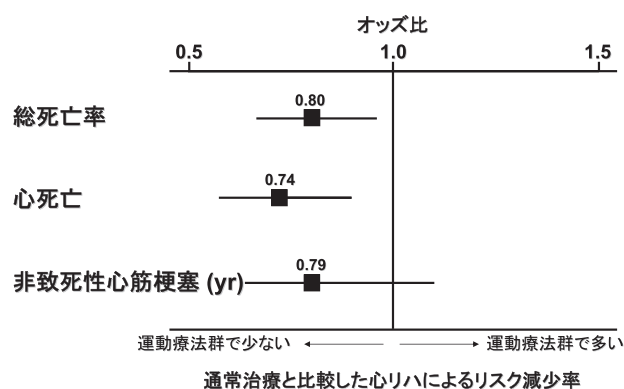


図1 心臓リハビリテーションの予後改善効果¹⁰⁾
48編の無作為割り付け試験のメタアナリシス

ところ，心リハ参加群では死亡は56%，心筋梗塞再発は28%減少したという驚くべき効果が報告された（図2）¹¹⁾。予後改善の機序は，①運動療法により交感神経活動の抑

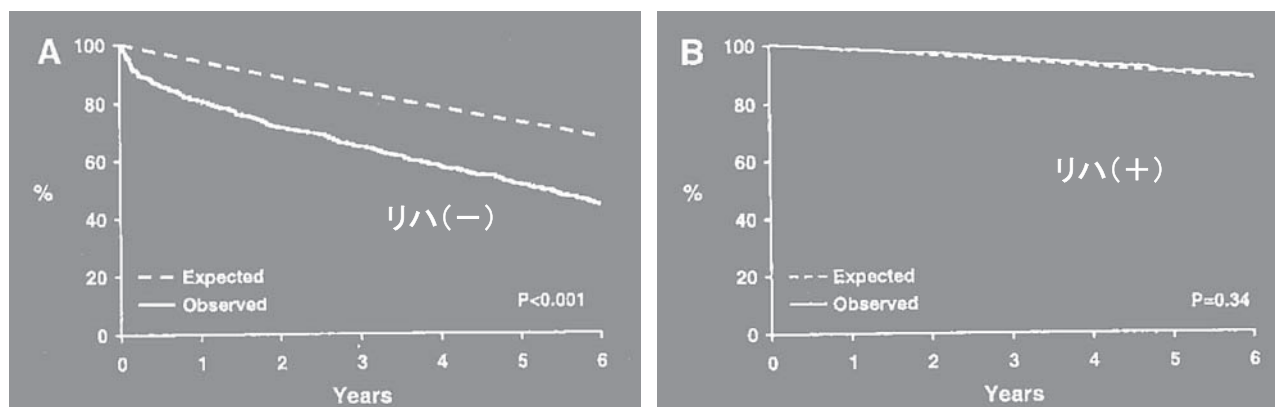


図2 心筋梗塞後の心臓リハビリテーションの効果
 心リハを行った例と行わなかった例との生命予後比較

1821例の心筋梗塞患者における心リハの参加の有無での予後を比較したところ、心リハ参加群では死亡は56%、心筋梗塞再発は28%減少した。(破線はミネソタ州の予測生存曲線)

Witt BJ, et al. J Am Coll Cardiol 44 : 988-996, 2004. より改変¹¹⁾

制と副交感神経活動の亢進が得られ¹²⁾、それが心室細動閾値を上昇させ、突然死のリスクを減らすこと、②高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙などの冠危険因子の是正の結果により、冠動脈プラークの安定化から急性冠症候群の発生を防ぐこと¹³⁾、③さらに運動療法は冠動脈内皮機能の改善から冠予備能を高めることによって心筋虚血閾値を高めること^{14,15)}などが有力である。また、左室機能障害を伴う虚血性心疾患を中心とした慢性心不全患者への1年間の運動療法が心不全悪化による再入院や心臓死を有意に減少させたという報告^{16,17)}もあり、適切な運動療法が施行された場合、心不全を伴う症例においてもその有用性が期待できることが示唆されている。

2) 運動耐容能への効果

心疾患患者における運動耐容能低下は、心機能低下に基づく循環障害によるものばかりでなく、過度の安静や身体活動量の低下によるディコンディショニングによる骨格筋の機能障害などが原因となっている。すなわち、心疾患患者は心臓が悪い以上に、身体機能が悪いという特徴を有している。心疾患患者に適切な運動療法がなされた場合のトレーニング効果は、最高酸素摂取量を15～25%増加させることが期待できる。また、トレーニング開始時の運動能力が乏しい症例ほど、トレーニング効果が期待でき、臨床の現場では最高酸素摂取量が2倍以上

に伸びる例を経験することもある。運動療法による運動耐容能改善の機序は、運動療法により心機能そのものが良くなるという、いわゆる中枢効果はあまり期待できないという見解が強い。運動筋における毛細管密度の増加やミトコンドリアおよびその酵素活性の変化が好氣的代謝の改善を促し、更に血管内皮機能の改善から運動時の骨格筋血流増加反応を良くする¹⁸⁾という末梢効果が運動耐容能改善の機序の主体だとされる。健常者であっても心疾患やその他の疾患を有する患者であっても、身体能力を1METs増加させることによって、生命予後を10～20%改善することができるという報告があるが¹⁹⁾、運動耐容能を増加させることはQOLを良くすることばかりでなく、生命予後をも改善させることが証明されている。

3) 冠循環への効果

心疾患患者への運動療法は心臓への中枢効果が期待できないというが、運動療法は冠動脈疾患患者の狭心症閾値を上昇させ、狭心症状を改善することが知られている。以前は運動による一時的な心筋虚血が血管新生を刺激し、側副血行路の発育を促すことが期待されていたが、これに関しては一定の見解が得られていない。しかしながら、心臓核医学検査で評価すると運動療法により心筋灌流が改善することが証明されている²⁰⁾。また、運動療法を中心とした包括的な介入によって、冠動脈硬化が退縮する

といういくつかの興味深い報告が散見される。いずれも運動療法と食事療法により、介入群において冠動脈狭窄の進行例が少なく、冠動脈硬化の退縮が介入群にのみ認められている²¹⁻²³⁾。

3. Hambrecht らの興味深い業績

ドイツ東部に位置するライプツヒ大学心臓センターの Hambrecht らのグループは、1991年以降、虚血性心疾患に対する運動療法の効果をさまざまな角度から検討し、多くの興味深い報告を繰り返している。

1) 冠動脈狭窄病変の進行の抑制および退縮

1990年以前には一度でき上がった冠動脈硬化は、進展することはあっても退縮することは極めてまれであるというのが定説であった。それを打ち破ったのが、1992年に同グループの Schuler が報告した以下のような論文である (図3)²⁴⁾。冠動脈造影によって確定診断された113例の安定狭心症患者を無作為に運動療法+低脂肪食ダイエット群と通常治療群に分け、運動療法+低脂肪食ダイエット群には、毎週最低2時間の運動療法への参加と1日20分のホームエクササイズを義務づけ、食事療法はAHAの勧告 phase 3 を厳守させるが高脂血症治療薬は服用させないというプロトコルであった。1年後に冠動脈造影を再検した結果、最小血管径を呈した病変は、運

動療法+低脂肪食ダイエット群で23%が進展、45%は不変であったが、残りの32%に退縮を認めた。一方、通常治療群では48%の例が進展し、35%が不変、退縮が認められたのは17%のみであった。すなわち、通常治療群では冠動脈狭窄病変の進行を抑制させることは困難であり、逆に運動療法+低脂肪食ダイエット群では多くの例に狭窄病変の退縮が期待できることを証明したのである。また、冠動脈造影上狭窄病変の変化が認められないにもかかわらず、運動負荷心筋血流シンチにおける冠還流に明らかな改善を認める例が存在した。その原因は当然冠側副血行路の発達が予想され、同グループの Niebauer らが検証したが²⁵⁾、運動療法の有無によって冠側副血行路の発達には差がなく、冠動脈狭窄度の進展や退縮にのみ関連したという結果であった。また、Niebauer らは上記113例の6年後の冠動脈病変を追跡しているが、運動療法+低脂肪食ダイエット群では通常治療群に比べ、有意に冠動脈硬化性病変の進展が遅いという結果であった ($p<0.0001$)²²⁾。サブスタディーとして、6年後にも冠動脈病変の退縮が認められた例では、 $1784\pm384\text{kcal/週}$ (およそ1週間に4時間程度の中等度有酸素運動に相当) のエネルギー消費が運動によって為されていた。

2) 血管内皮機能の改善

運動療法を行った例のうち冠動脈硬化が進展している例においても、核医学検査などでの冠灌流の改善が認められることから、冠動脈硬化の退縮や冠側副血行路の発達以外のもう一つの重要な機序として、冠動脈内皮機能にも注目されるようになった。彼らは19名の狭心症患者を無作為に運動療法群とコントロール群に分け、アセチルコリンによる冠還流の変化を血管内ドップラー流量計を用いて計測し、QCAによる心外膜側の冠動脈血管径を評価した結果、4週間後には運動療法群でのみ両者の有意な改善を認めている²⁶⁾。引き続き、更にユニークな研究が行われている。冠動脈バイパス術を予定している狭心症患者に運動療法群とコントロール群に分け、4週間後に手術時に使用しない部位の内胸動脈切片を採取し検討したところ、運動療法群では内胸動脈の一酸化窒素合成酵素 (NOS) が mRNA および蛋白レベルで有意に増加

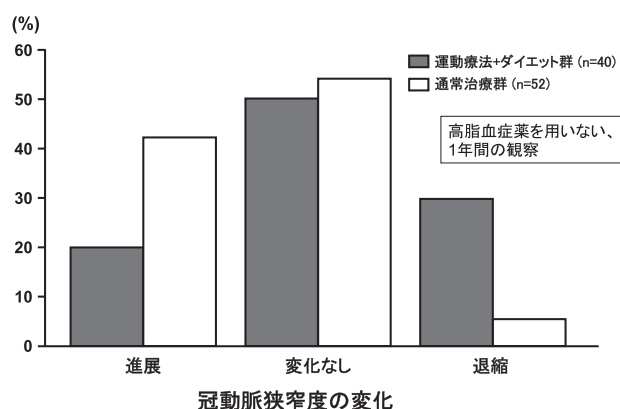


図3 運動と低脂肪ダイエットが冠動脈硬化性病変の進展に対する効果

Schuler G, et al. Circulation 86 : 1-11, 1992. より改変²⁴⁾

していることが観察された。また、同時に測定された内胸動脈の血流速度から、アセチルコリンによる内皮依存性血流増加反応の改善が確認されている²⁷⁾。以上より、彼らは安定狭心症患者に対する運動療法の効果は、確実に存在し、その機序として、冠動脈硬化の進展の抑制と退縮および血管内皮機能の改善が重要であることを証明した。

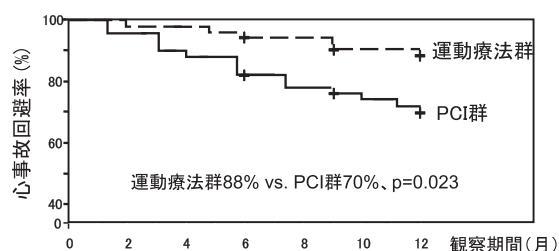
3) STENT vs. Exercise ; 安定狭心症に対する治療はどちらが有効か？ (PET study²⁸⁾)

それでは実際に狭心症に対する運動療法はどの程度有効であろうか。近年における狭心症治療は、確実にPCIに向いており、運動療法はあくまでもサブとしての役割程度としか考えられていない。Hambrecht らは²⁸⁾ 101名の安定狭心症患者を運動療法群と冠動脈インターベンション (PCI, ステント) 群とに無作為に割り付けして、運動療法群には毎日20分間の自転車エルゴメータによる運動療法を施行した。その結果、6ヵ月後の自覚症状の変化には差を認めず、12ヵ月後の運動能力は、運動療法群でのみ有意に改善していた。また、12ヵ月間における心血管事故 (心死亡、脳卒中、冠動脈バイパス術、PCI、急性心筋梗塞、不安定狭心症、狭心症の悪化による入院) 回避率では運動療法群の方がPCI群よりも有意に良好であった (運動療法群88% vs. PCI群70%, $p=0.023$) (図4)。心事故の内訳としては、不安定狭心症となりPCIとなった例と狭心症の悪化による入院がPCI群で多かったが、

その原因は前回のPCI施行部の再狭窄ではなく、多くは新規冠動脈病変の出現によるものであった。また、医療経済効果として、労作狭心症重症度分類であるCCS分類の1段階の改善を得るための医療費が運動療法群で有意に低い (\$3,429 vs. \$6,956, $p<0.001$) という結果であった。すなわち、安定狭心症に対する運動療法は、QOL改善、心事故抑制効果、医療費抑制効果においてPCIに有意に優れたという結果であった。

おわりに

以上のように、冠動脈疾患に対する運動療法を中心とした心臓リハビリテーションの効果は既に確立されているといっても過言ではない。PCIやCABGはあくまでも冠動脈狭窄に対する局所治療であり、冠危険因子や生活習慣を改善しない限り、再発する可能性が極めて高いといえる。多くの医療者は感覚的にはそれに気づきながらも、実際の診療に運動療法や患者教育を導入できないでいるが、それを必須な治療であると真に考えていないからに他ならない。運動療法は導入や継続が必ずしも容易ではなく、また、不安定狭心症を初めとする重症例では冠血行再建が明らかに優る。現代における冠動脈疾患に対する理想的な治療戦略は、冠血行再建プラス包括的介入による心臓リハビリテーションであり、両者の利点を上手に組み合わせたコンビネーションが最も有効であろう。



PCI群	50	41	35
運動療法群	51	48	45

図4 STENT vs. 運動療法 ; 安定狭心症に対する治療はどちらが有効か？

101名の安定狭心症患者を運動療法群とPCI群とに無作為に割り付けして、12ヵ月間における心血管事故回避率を検討した結果、運動療法群の方がPCI群よりも有意に良好であった。Hambrecht R, et al. Circulation 109, 1371-1378, 2004. より改変²⁸⁾

文 献

- 1) Saltin, B., Blomqvist, G., Mitchell, J. H., Johnson, R. L. Jr., et al.: Response to exercise after bed rest and after training. Circulation, 38 (Suppl 7) : VII 1-78, 1968
- 2) Franciosa, J. A., Park, M., Levine, T. B.: Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. Am. J. Cardiol., 47 : 33-39, 1981
- 3) Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G., Purcaro, A.: Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure : effects on

- functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*, **99** : 1173-1182, 1999
- 4) American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention, Exercise and heart failure : A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*, **107** : 1210-1225, 2003
 - 5) 日本心臓リハビリテーション学会 (監) : 心臓リハビリテーション—AHCPR ガイドライン. 心臓リハビリテーション学会, 協和企画, 東京, 1996
 - 6) 2006年度合同研究班 (野原隆司班長) : 運動療法の有用性とその機序. 心血管疾患におけるリハビリテーションに関するガイドライン (2007年改訂版 ; ホームページ公開のみ : 8-12.)
 - 7) Oldridge, N. B., Guyatt, G. H., Fischer, M. E., Rimm, A. A. : Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*, **260** : 945-950, 1988
 - 8) O'Connor, G. T., Burning, J. E., Yusuf, S., Goldhaber, S. Z., *et al.* : An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation*, **80** : 234-244, 1989
 - 9) Fletcher, G. F., Balady, G., Blair, S. N., Blumenthal, J., *et al.* : Statement on exercise. Benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart association. *Circulation*, **86** : 340-344, 1992
 - 10) Taylor, R. S., Brown, A., Ebrahim, S., Jolliffe, J., *et al.* : Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Med.*, **116** : 682-692, 2004
 - 11) Witt, B. J., Jacobsen, S. J., Weston, S. A., Killian, J. M., *et al.* : Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **44** : 988-996, 2004
 - 12) Iellamo, F., Legramante, J. M., Massaro, M., Raimondi, G., *et al.* : Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease : A randomized, controlled study. *Circulation*, **102** : 2588-2592, 2000
 - 13) Wenger, N. K., Froelicher, E. S., Smith, L. K., Ades, P. A., *et al.* : Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. *Clin. Pract. Guidel. Quick Ref. Guide Clin.*, **17** : 1-23, 1995
 - 14) Froelicher, V., Jensen, D., Genter, F., Sullivan, M., *et al.* : A randomized trial of exercise training in patients with coronary heart disease. *JAMA*, **252** : 1291-1297, 1984
 - 15) Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., Grunze, M., *et al.* : Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **19** : 34-42, 1992
 - 16) Belardinelli, R., Georgiou, D., Cianci, G., Purcaro, A. : Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure : effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation*, **99** : 1173-1182, 1999
 - 17) American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention, Exercise and heart failure : A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*, **107** : 1210-1225, 2003
 - 18) Hambrecht, R., Fiehn, E., Weigl, C., Gielen, S., *et al.* : Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation*, **98** : 2709-2715, 1998
 - 19) Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., *et al.* : Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N. Engl. J. Med.*, **346** : 793-801, 2002
 - 20) 李林雪, 野原隆司, 牧田茂, 羽田龍彦 他 : 慢性冠

- 動脈疾患に対する長期集団運動療法効果の評価. 呼吸と循環, **44** : 745-752, 1996
- 21) Ornish, D., Scherwitz, L. W., Billings, J. H., Gould, K. L., *et al.* : Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. JAMA, **280** : 2001-2007, 1998
- 22) Niebauer, J., Hambrecht, R., Velich, T., Hauer, K., *et al.* : Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention : role of physical exercise. Circulation, **96** : 2534-2541, 1997
- 23) Hambrecht, R., Niebauer, J., Marburger, C., Grunze, M., *et al.* : Various intensities of leisure time physical activity in patients with coronary artery disease : effects on cardiorespiratory fitness and progression of coronary atherosclerotic lesions. J. Am. Coll. Cardiol., **22** : 468-477, 1993
- 24) Schuler, G., Hambrecht, R., Schlierf, G., Niebauer, J., *et al.* : Regular physical exercise and low-fat diet. Effects on progression of coronary artery disease. Circulation, **86** : 1-11, 1992
- 25) Niebauer, J., Hambrecht, R., Marburger, C., Hauer, K., *et al.* : Impact of intensive physical exercise and low-fat diet on collateral vessel formation in stable angina pectoris and angiographically confirmed coronary artery disease. Am. J. Cardiol., **76** : 771-775, 1995
- 26) Hambrecht, R., Wolf, A., Gielen, S., Linke, A., *et al.* : Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., **342** : 454-460, 2000
- 27) Hambrecht, R., Adams, V., Erbs, S., Linke, A., *et al.* : Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. Circulation, **107** : 3152-3158, 2003
- 28) Hambrecht, R., Walther, C., Mobius-Winkler, S., Gielen, S., *et al.* : Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease : a randomized trial. Circulation, **109** : 1371-1378, 2004

Rehabilitation after myocardial infarction and secondary prevention

Masatoshi Nagayama

Japan Reserch Promotion Society For Cardiovascular Disease, Sakakibara Heart Institute, Cardiovascular Medicine, Tokyo, Japan

SUMMARY

Although cardiac rehabilitation was developed as a management method after acute myocardial infarction, its indication has expanded beyond myocardial infarction to many other conditions such as angina pectoris, after cardiac or macrovascular surgery, chronic heart failure, and peripheral vascular disease. Even in patients with severe left ventricular dysfunction in whom exercise was contraindicated in the past, the beneficial effect of cardiac rehabilitation on survival outcome and event-free survival rate have been proven. By optimal combination with drug therapy, exercise therapy and dietary therapy, cardiac rehabilitation after myocardial infarction should be positioned as an active treatment modality that not only improves exercise tolerance but also stabilizes the unstable plaques through improving coronary artery endothelial function, promotes collateral circulation development by increasing the capillary bed, as well as achieves regression of coronary arteriosclerosis.

Key words : myocardial infarction, cardiac rehabilitation, prevention, exercise